

BASES DE GENETIQUE

ADN ET PROTEINES

2 éléments fondamentaux pour la vie, les protéines et l'ADN

- PROTEINES, présentes partout, exercent les fonctions biologiques**

- L' ADN (Acide DésoxyriboNucléique)**

dans le noyau de la cellule

sous forme de chromosomes

porte l'information génétique (les gènes)

2 éléments fondamentaux pour la vie, les protéines et l'ADN

PROTEINES, présentes partout, exercent les fonctions biologiques

= Polymères d'acides aminés (AA) c-à-d que ce sont des chaînes d'AA reliés entre eux.

il y a 20 AA : glycine, sérine, arginine etc....

A la base de toutes les fonctions biologiques :
structure, enzymes, effecteurs de différentes fonctions.....

C'est la séquence en AA qui détermine la structure dans l'espace de la protéine et sa fonction.

Les protéines sont des biomolécules,

essentielles pour le maintien de la structure d'une cellule,
et pour effectuer la plupart des fonctions des cellules vivantes.

Elles sont composées d'unités individuelles, appelées **acides aminés**

Il existe **20** différents acides aminés.

Ils s'assemblent pour former des chaînes de longueurs variables dont l'ensemble forme les protéines.

L'ordre des acides aminés détermine la structure et la fonction de la protéine. Cet ordre est spécifié par les gènes.

Les protéines des organismes vivants sont classifiées selon **leurs rôles** biologiques:

- **Enzymatique** - protéines qui déclenchent toutes les réactions chimiques qui se produisent dans les cellules des organismes vivants.
- **Transport** - protéines qui transportent d'autres substances dans tout le corps ou les molécules à travers les membranes de cellules. Par exemple, la protéine d'hémoglobine transporte l'oxygène des poumons aux autres parties du corps.
- **Structural** - protéines qui aident les fonctions d'appui dans le corps. Par exemple, la kératine est la protéine qui est importante pour l'apport de cheveux et autres parties de la peau.
- **Stockage** - protéines qui emmagasinent les acides aminés. Par exemple, la caséine est la protéine du lait qui fournit une source d'acides aminés pour les bébés de mammifères.
- **Hormonal** - protéines qui coordonnent des activités du corps. Par exemple, l'insuline est l'hormone de la protéine sécrétée par le pancréas qui règle le niveau de sucre dans le sang.

Etc....(contractiles comme myosine des muscles,.....)

2 éléments fondamentaux pour la vie, les protéines et l'ADN

ADN (Acide DésoxyriboNucléique), dans le noyau cellulaire, sous forme de chromatine/chromosomes

= Polymères de nucléotides (base + sucre + P)

Il y en a 4, différents selon la base du nucléotide : A (Adénine), T (Thymine) , G (guanine), C (Cytosine)

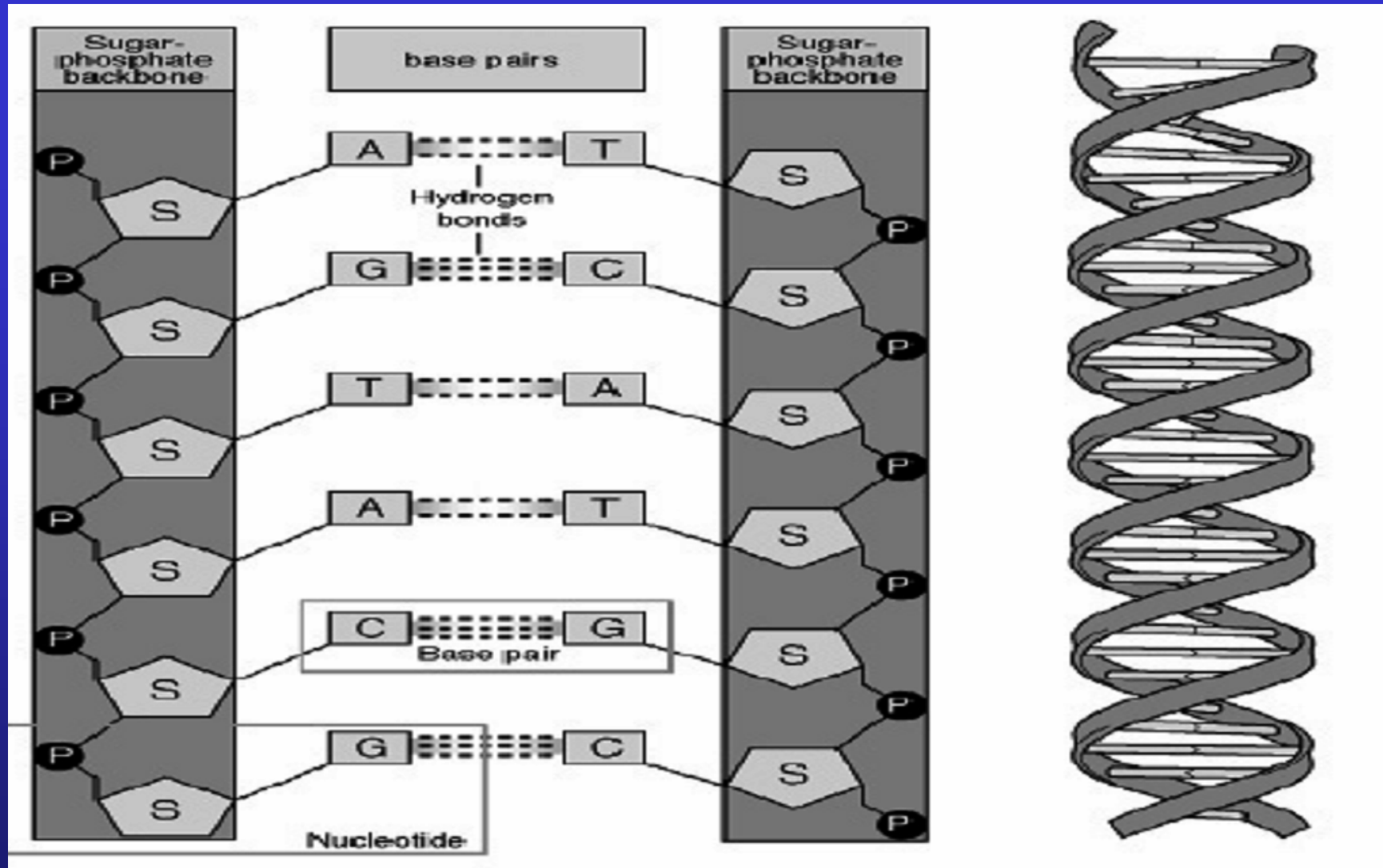
= le support de l'information génétique :

capable de se dupliquer : 1 chaîne d'ADN mère
➔ 2 chaînes d'ADN filles identiques à la chaîne mère

capable de coder les protéines

Séquence d'ADN (fragment de 1860 bases)

TTCATCACCCCTCTGCCCAGTATTGAAGGCTCCAGTGTAACCACACTAAGACTTGGTTCA
AGATGGAGACGTGAGGAAAGTGATGGTCAAATGCAACTGGCTGAGGCTGCCCAAAGGCTC
ATGGGGGAGGAAGTGGGTAAATGTCCTACTCAAATGATGACAGCCTCTGGTCTTATCAG
GGGAGAACAGCTTGCTTACTCCTTCCTCTCCCCTTGGCCACATCACAGCATTCAAGAGCA
GGATGGTCAGCTGCATGGGGGAGGTAAGAGCTGTACAACTGTGGGCCATGGCAAAGTGAG
CCAGGCAGCGAATTCATGGTTATACTTTCCCAGGCAGAAAGGGATGGTGGCTGGACTTTC
ACAGTGACAGAGGAAGAGAAAGAGAAAGGGGATTGCCGGGCTTGTGTCTGAGAAACAGAG
ACAACAGGACATGGAGGTGAGCTTTCCTGGAGAGGAAGGGGAAGCAGTGACTTCCAGCCA
TCAGCATCCATCCCCGGGGTGGGCCCTCCCCCGTCCTAGTCGACGTCTAGAGGCTATTGC
CCTCTGCCATGCCTGCTGCTCAGCCATGAGCTCCAGTCTGATAAGCTGAACTTCCGGTG
GTGGGAACCTTCAGGGAAAGGGAAAGAGCTGGCCCATTCCTGTTTAGGACGTTTGGGAAGA
AGGAAGATGGCCAGAGCCTCCTGCGCATGGCATTCCCTGTGGCTTCTGCAGTGGACACCA
CTGTTCTTGGGTCTAGTGCTGTTCTCCAGTCTGGGCCTTGAACCTGGACTCTGAGAAG
TTCTCCGTCTATGCAGGTCCCAATGGCAGCCACTTTGGCTTCTCAGTGGACTTTCATAAG
GACAAACATGGAAGGTGAGCGCTAAAGGACATATGGGCGTTAAGAGAGGTCTGCACCCTC
GAATTGCTCCTGTGGACTCTCTCAGTACCTAGATGAGCAAGGTCAGTTCTCCGGTCTGAG
TGGAGCTCCTGTCAATGGAGGACCGTTTCCAGGGTGGGTACTGGGGAGAGATAGCAATGG
GGAGATGAGCACAAAAGTTTAAAGCTGATGTCTTCCTTTTTCCTTTTCCCCAAGTGTCAG
TGATGTGACCGGCTTTACCTCCCTCCCCTCACCTAAACTGACTGGCAAAGCTACAAGTA
CCTACCTGGTACACCTTGCTTTCCTCCGTTCCATGCCTCACCTCCTTCCAAATTACAGAT
GTTTGAAAAGAAGTATTAGATTACTAACAGTCAGTATGGATCAGGCTTTGAGGTCAGACT
CCTGGCTCATCTACATAGCTGTGTTTATCCTGAGTGACTTATTGAGATGGACACTGGATT
GCCCAGGACTGGGGAATAGTAATTATTCTCAAAGACAGCTGCAAGAAATTATTTCTTCTG
CCTGAGAGAGCCACTTCATCAAAAATCAGGTCCCCTTCCCAAGATGGCTTGCACGCAGAG
ACTATTCGTGATGGGGAAGAACCCAGGGTTGCCTCAATTCTAATGATTCTAAAGGGCACT
TCTCTAGCTGAGTGTGGTAACATGTGCTTGCAAACCCAGGACTTGGAAGCTGAGGCAGGA



ADN=2 brins complémentaires (A-T , G-C)

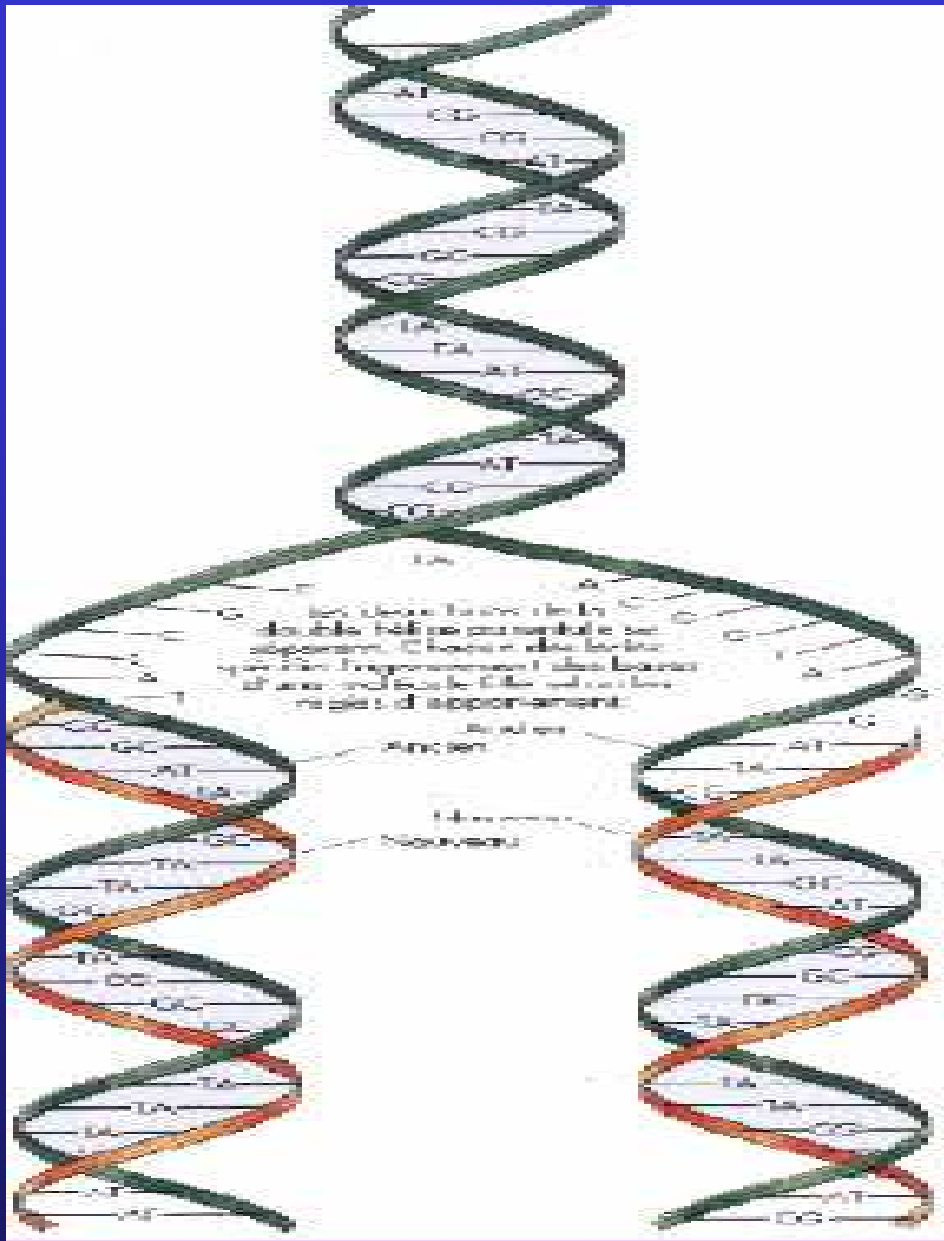
ADN capable de se répliquer

Toutes les cellules de l'organisme, issues d'une seule formée au moment de la fécondation, ont le même ADN.

Cela est possible du fait que la séquence en nucléotides de l'ADN (= l'information génétique) peut être copiée.

Le cycle cellulaire

- 1 cellule (cellule-mère) avec ADN
- copie de l'ADN -> cellule avec 2 copies de tout son ADN
- division cellulaire (mitose) : 2 cellules filles qui reçoivent chacune une copie de l'ADN
- Les 2 cellules-filles sont identiques à la cellule-mère, elles ont le même ADN (la même séquence de nucléotides)



DUPLICATION

Les 2 brins
complémentaires se
séparent

Chacun sert à la
synthèse d'un brin
complémentaire

A en face de T

C en face de G

CODAGE DES PROTEINES

A une séquence de bases de l'ADN (un gène) correspond une séquence en AA d'une protéine :

La synthèse des protéines résulte d'un processus complexe qui fait qu'une séquence particulière de l'ADN conduit à une séquence particulière d'AA et donc à une protéine définie : en résumé 2 phases

- Transcription : ADN (dans le noyau) copié en ARN (ARNm ou ARN messenger) : même séquence que l'ADN (le désoxyribose est remplacé par le ribose d'où le nom Acide RiboNucléique,), si ce n'est que la base Uracile (U) remplace le thymine (T).

- l'ARNm passe dans le cytoplasme

- Traduction : La séquence en nucléotides de l'ARN est traduite dans le cytoplasme en protéine. Sa séquence en AA, (et donc sa structure et sa fonction) est entièrement définie par la séquence de l'ARNm

CODAGE DES PROTEINES

A une séquence de bases de l'ADN (un gène) correspond une séquence en AA d'une protéine.

- ADN = alphabet à 4 lettres
- Protéines = alphabet à 20 lettres

La correspondance entre ces 2 alphabets ?

Chaque AA est codé par un triplet de nucléotides (=codon) , ce qui est le minimum pour pouvoir coder tous les 20 AA.

- Séquence de 1 nucléotide : 4 possibilités
- Séquence de 2 nucléotides : 4×4 possibilités = 16
- Séquence de 3 nucléotides : $4 \times 4 \times 4$ possibilités = 64

LE CODE GENETIQUE

		2nd base in codon					
		U	C	A	G		
1st base in codon	U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr STOP STOP	Cys Cys STOP Trp	3rd base in codon	U
	C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg		C
	A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg		A
	G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly		G

Ex : AUC → Isoleucine (Ile) ; ACC → Thréonine (Thr)

LE CODE GENETIQUE

	AGA									UUA						AGC					
	AGG									UUG						AGU					
GCA	CGA						GGA			CUA					CCA	UCA	ACA		GUA		
GCC	CGC						GGC		AUA	CUC					CCC	UCC	ACC		GUC	UAA	
GCG	CGG	GAC	AAC	UGC	GAA	CAA	GGG	CAC	AUC	CUG	AAA			UUC	CCG	UCG	ACG		UAC	GUG	UAG
GCU	CGU	GAU	AAU	UGU	GAG	CAG	GGU	CAU	AUU	CUU	AAG	AUG	UUU	CCU	UCU	ACU	UGG	UAU	GUU	UGA	
Ala	Arg	Asp	Asn	Cys	Glu	Gln	Gly	His	Ile	Leu	Lys	Met	Phe	Pro	Ser	Thr	Trp	Tyr	Val	stop	
A	R	D	N	C	E	Q	G	H	I	L	K	M	F	P	S	T	W	Y	V		

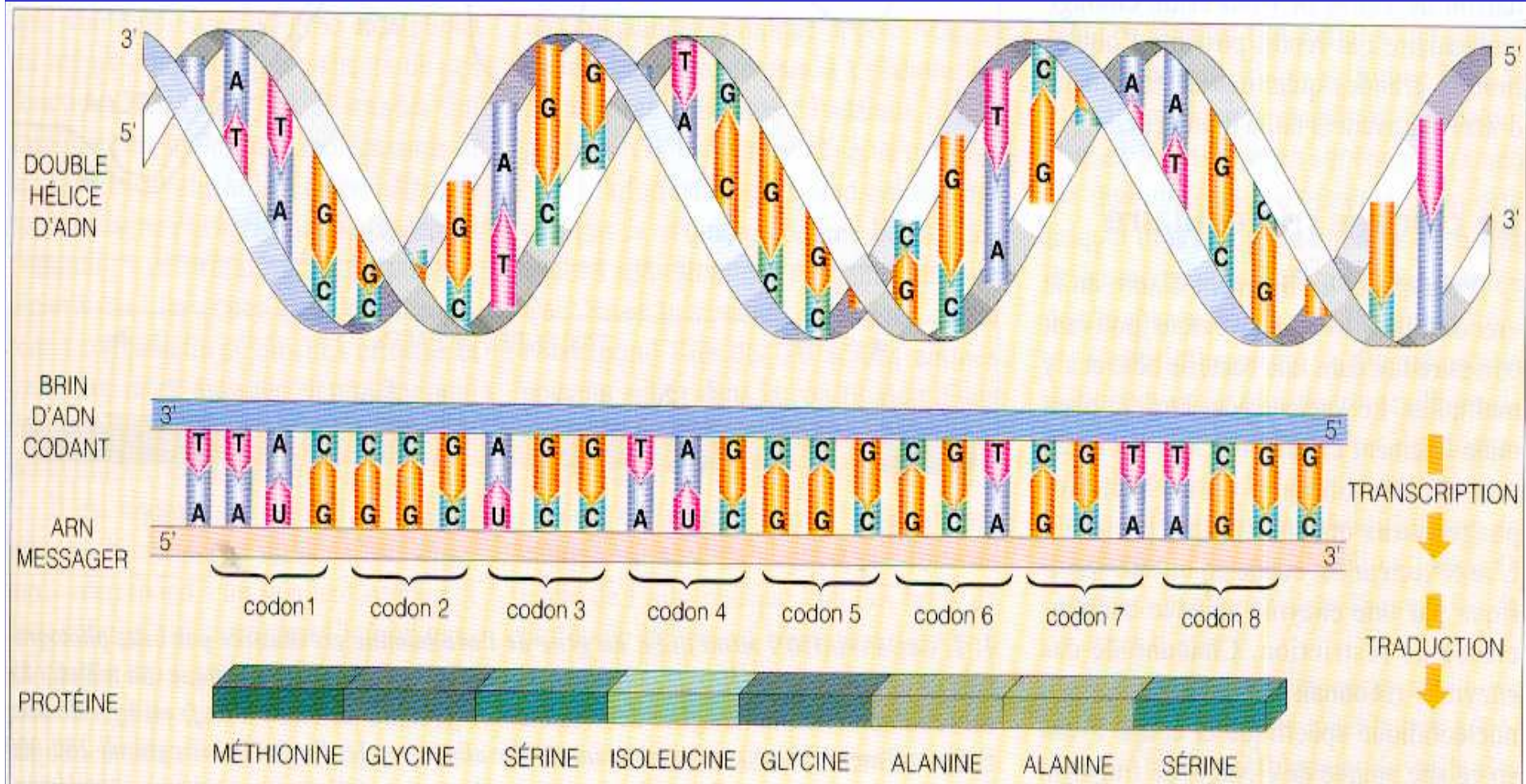
AUG → Methionine (Met) ;

CUU, CUC, CUA, CUG → Leucine (Leu)

UAA, UAG et UGA → aucun AA = codon stop

Plusieurs codons (triplets) peuvent coder le même AA

LA SEQUENCE PROTEIQUE (en AA) EST DETERMINEE PAR LA SEQUENCE DE L'ADN (EN NUCLEOTIDES, CONSIDERES PAR TRIPLETS)



NOTION DE MUTATION

La réplication de l'ADN est fidèle, mais pas parfaite : des erreurs peuvent se produire, en particulier le remplacement d'une base par une autre. Les conséquences sont variables :

Ex du codon UAU qui code pour la tyrosine :

Pas de conséquence :

UAU → UAC : UAC code aussi pour Tyr

Remplacement d'un AA par un autre :

UAU → AAU : Tyr remplacé par Asn (Asparagine)

Cela peut avoir ou non des conséquences sur les fonctions de la protéine

Arrêt prématuré de la synthèse de la chaîne protéique :

UAU → UAG : UAG est un codon stop, la synthèse de la chaîne protéique s'arrête à son niveau. Cela entraîne souvent une perte de fonction

ADN, GENES ET CHROMOSOMES

Un segment d'ADN qui code pour une protéine = **GENE**

Les gènes sont portés par les **CHROMOSOMES**,
que l'on peut considérer comme de très longues chaînes
d'ADN avec une succession de nombreux gènes
(séparés par des parties non codantes d'ADN)

Chaque espèce est caractérisé par un nombre défini **N** de
Chromosomes, ou plutôt de paires de chromosomes
Chez l'homme, $N = 23$: 23 paires de chromosomes
(soit 46 chromosomes).

- Les chromosomes d'une paire sont dits **HOMOLOGUES**

Chaque paire de chromosomes homologues est constituée d'un chromosome paternel et d'un chromosome maternel, apportés respectivement par le spermatozoïde et l'ovule lors de la fécondation.

Les 23 paires de chromosomes sont classées en :

- 22 paires d'autosomes, numérotées de 1 à 22
- 1 paire de gonosomes ou chromosomes sexuels, qui est particulière.

Il existe 2 types de gonosomes, X et Y

- qui sont différents : X est un grand chromosome qui contient de nombreux gènes indispensables à la vie, Y un très petit chromosome qui contient surtout des gènes impliqués dans la détermination du sexe masculin.

-Le sexe est déterminé par la nature de la paire de gonosomes :

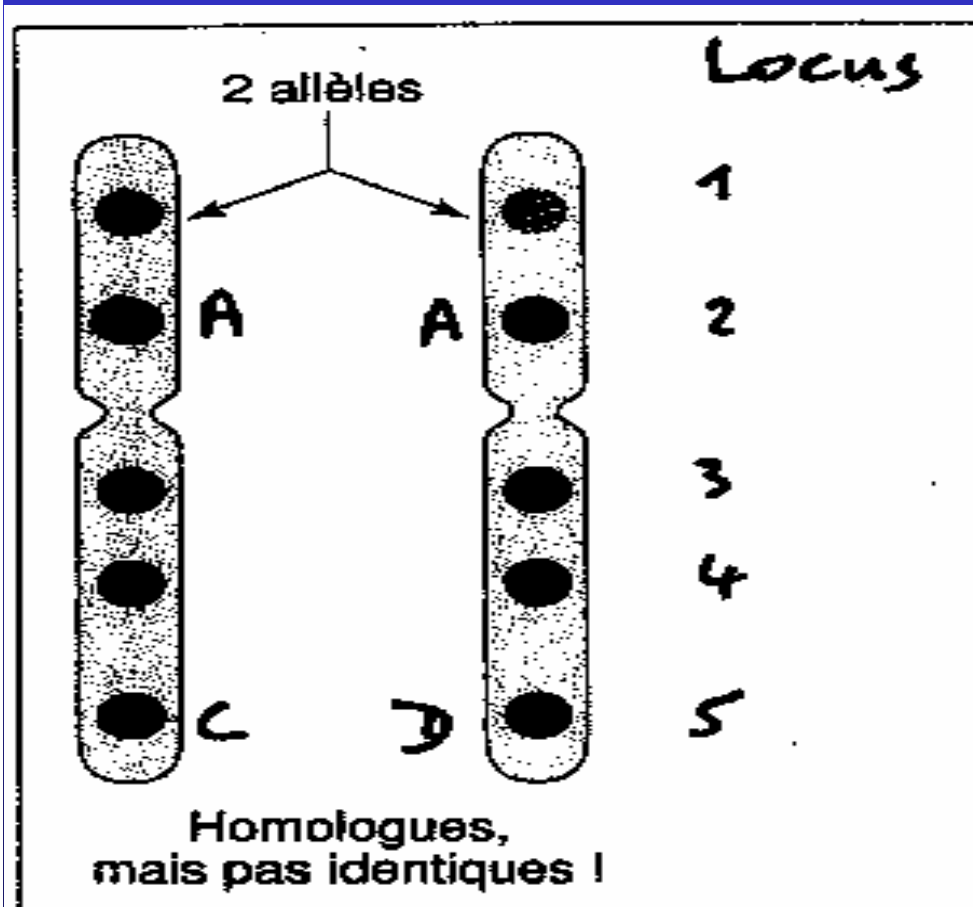
XX → sexe féminin ,

XY → sexe masculin

NOTION D'ALLELE ET DE LOCUS

- Un gène donné occupe un emplacement donné sur un chromosome donné = **LOCUS**
- A un locus donné, il y a un gène qui code pour une protéine donnée. Mais les gènes de ce locus peuvent présenter des variantes = des **ALLELES**
- Dans une cellule à $2N$ chromosomes, pour chaque gène, il y a donc un **allèle paternel** (sur le chromosome paternel), et un **allèle maternel** (sur le chromosome maternel)

NOTIONS D'HOMOZYGOTIE ET D'HETEROZYGOTIE



Au locus 2 (gène 2), les 2 allèles sont identiques (Allèle A) :

HOMOZYGOTE

Au locus 5 (gène 5), les 2 allèles sont différents (Allèles C et D) :

HETEROZYGOTE

NOTIONS DE GENOTYPE ET DE PHENOTYPE, DE DOMINANCE ET RECESSIVITE

L'ensemble des allèles présents sur les chromosomes constituent le **GENOTYPE**

Les conséquences visibles de la présence de tels ou tels allèles, pour l'individu, constituent le **PHENOTYPE**

Un allèle qui s'exprime au niveau phénotypique chaque fois qu'il est présent est **DOMINANT**

Un allèle qui ne s'exprime au niveau phénotypique que si la personne est homozygote est **RECESSIF**

Exemple du groupe ABO des GR (phénotype) en fonction des 2 allèles présents (génotype)

Sur un chromosome (le N°9), il y a le locus ABO où se trouvent les gènes ABO.

- On connaît 3 principaux allèles, A, B et O qui déterminent le groupe ABO de l'individu.

- 4 Groupes ABO en fonction des antigènes sur le globule rouge : A (Ag A), B (Ag B), AB (Ag A et B), O (rien)

- A commande la fabrication de l'Ag A, B celle de l'AgB, O ne fait rien (silencieux)

Génotype	A/A	A/O	B/B	B/O	A/B	O/O
Phénotype	A	A	B	B	AB	O

A est **dominant** sur O qui est **récessif** par rapport à A

B est **dominant** sur O qui est **récessif** par rapport à B

A et B sont **codominants**

Dominance et Récessivité : notion relative

Il peut y avoir des transmissions intermédiaires : Ex chez végétaux :
2 allèles R (rouge) , B (blanc) : 3 génotypes possibles
 $R/R \rightarrow$ Rouge ; $B/B \rightarrow$ Blanc ; $R/B \rightarrow$ Rose

Par ailleurs le caractère dominant ou récessif dépend souvent du niveau d'analyse du phénotype.

Ainsi les gènes A et B des groupes ABO codent pour des enzymes, appelées A et B qui ajoutent des sucres à un précurseur (appelé H) et ce sont ces sucres (différents pour A et B) qui sont antigéniques. Or le gène O code aussi pour une protéine, mais dépourvue de toute activité enzymatique.

Si le phénotype ABO est analysé au niveau protéique, A ne peut être considéré comme dominant sur O : on retrouve l'enzyme A et la protéine O chez les sujets de génotype A/O

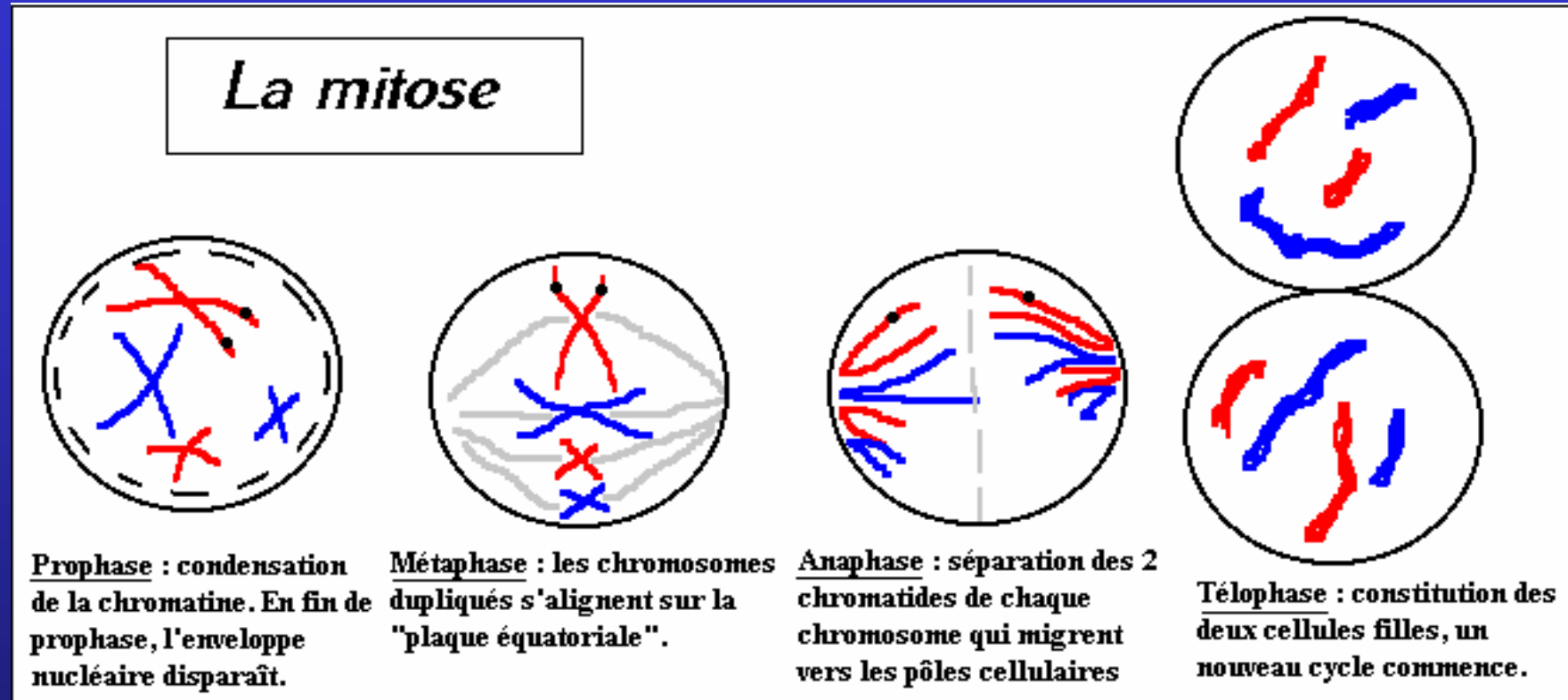
La transmission génétique n'est pas toujours aussi simple (1 gène → 1 caractéristique, dominante ou récessive)

Polygénie : plusieurs gènes différents peuvent participer à un caractère. Ex. de la couleur de la peau.

Un caractère génétique, de transmission dominante (un seul allèle suffit) peut s'exprimer ou non selon les individus, ou s'exprimer plus ou moins (fonction d'autres gènes et/ou de l'environnement) on parle alors de **pénétrance incomplète** ou d'**expression variable**.

MITOSE ET MEIOSE, ORIGINE DE LA DIVERSITE

LA MITOSE : TRANSMISSION DES GENES LORS DE LA DIVISION CELLULAIRE



Les 46 chromosomes sont dupliqués en 2 chromatides identiques, réunis au niveau du centromère.

Pour chaque chromosome, les chromatides se séparent et se retrouvent dans une cellule-fille différente

Y.LAMBREY- genetique-IFSI-2006

29

Les cellules filles ont chacune $2n$ chromosomes (cellules diploïdes), et exactement le même patrimoine génétique que la cellule-mère.

Toutes les cellules de l'organisme, qui dérivent par mitose de la cellule initiale formée lors de la fécondation, ont toutes l'ensemble des gènes caractéristiques de l'individu.

Pourtant l'organisme est constitué de nombreuses cellules aux fonctions très différentes : une cellule musculaire est par exemple très différente d'une cellule de la peau.

La différence tient à l'expression des gènes, qui ne sont jamais tous exprimés (traduits en protéines).

Par exemple les gènes de l'hémoglobine, protéine caractéristique du globule rouge, ne s'expriment que dans les cellules précurseurs du globule rouge

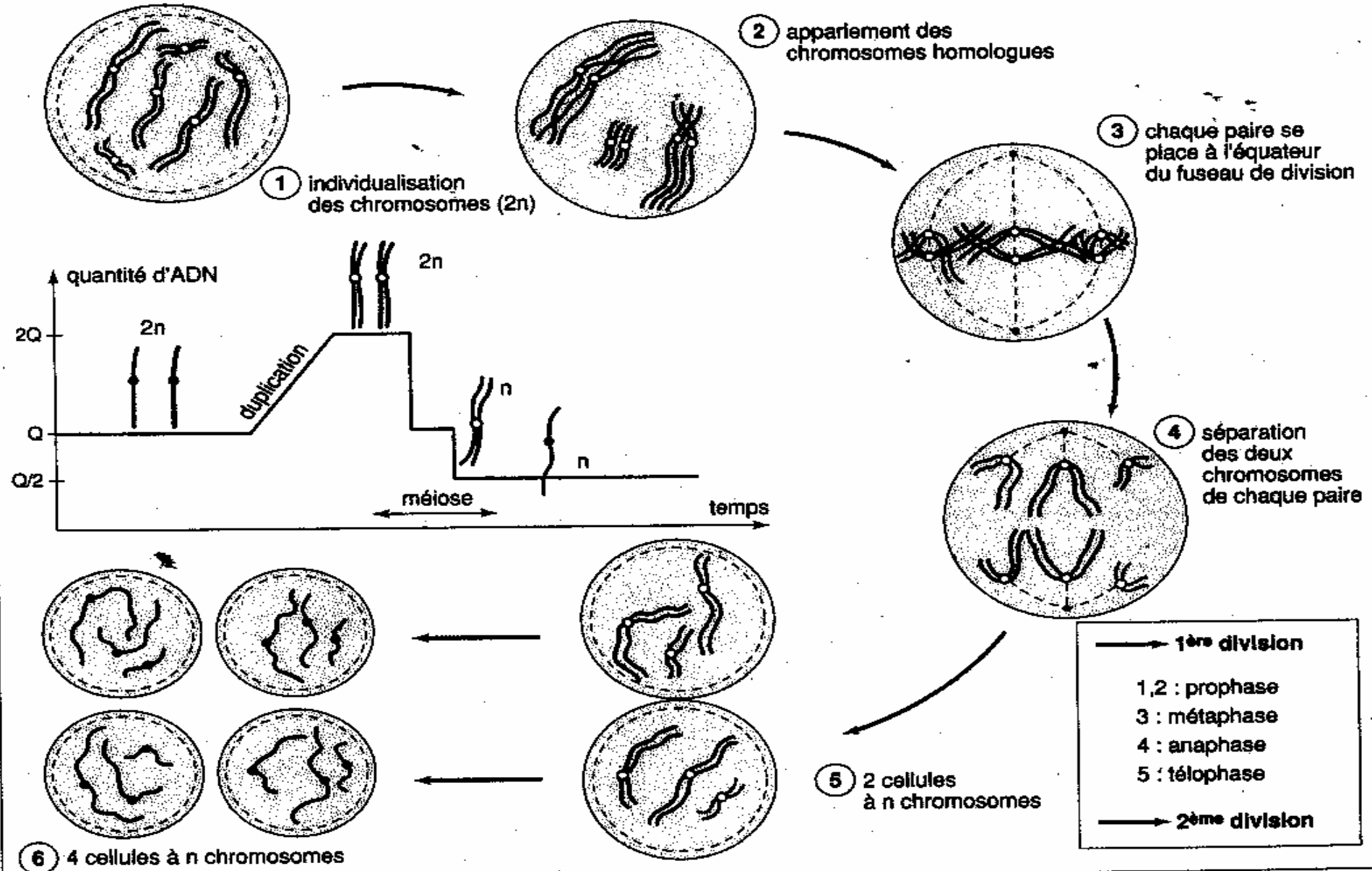
LA MEIOSE : UN PROCESSUS PARTICULIER DE DIVISION CELLULAIRE QUI CONDUIT AUX CELLULES SEXUELLES, LES GAMETES, QUI SONT HAPLOIDES

L'organisme entier dérive d'une cellule, le zygote ou œuf, qui résulte de la fécondation, fusion d'un gamète male et d'un gamète femelle.

Chaque gamète doit apporter N chromosomes (1 de chaque paire) pour que le zygote comporte les 2 N chromosomes caractéristiques de l'espèce.

Les gamètes sont dits **HAPLOÏDES** (N chromosomes), alors que toutes les autres cellules sont **DIPLOÏDES** (2N chromosomes)

LA MÉIOSE ASSURE LE PASSAGE DE LA DIPLOÏDIE À L'HAPLOÏDIE



Nous ressemblons, plus ou moins, à nos 2 parents : nous avons hérité de chacun d'eux de la moitié de leurs gènes (1 chromosome de chaque paire)

Nous ressemblons aussi, plus ou moins, à nos frères et sœurs, qui ont eux aussi hérité de la moitié des gènes de chaque parent. Mais si nous sommes malgré tout très différents de nos frères et sœurs, c'est parce que nos parents ne nous ont pas transmis les mêmes gènes.

Cela est lié au brassage des gènes lors de la méiose, qu'on peut considérer à 2 niveaux :

Premier niveau :

Les chromosomes de chaque paire (paternel ou maternel) se répartissent au hasard dans les cellules sexuelles.

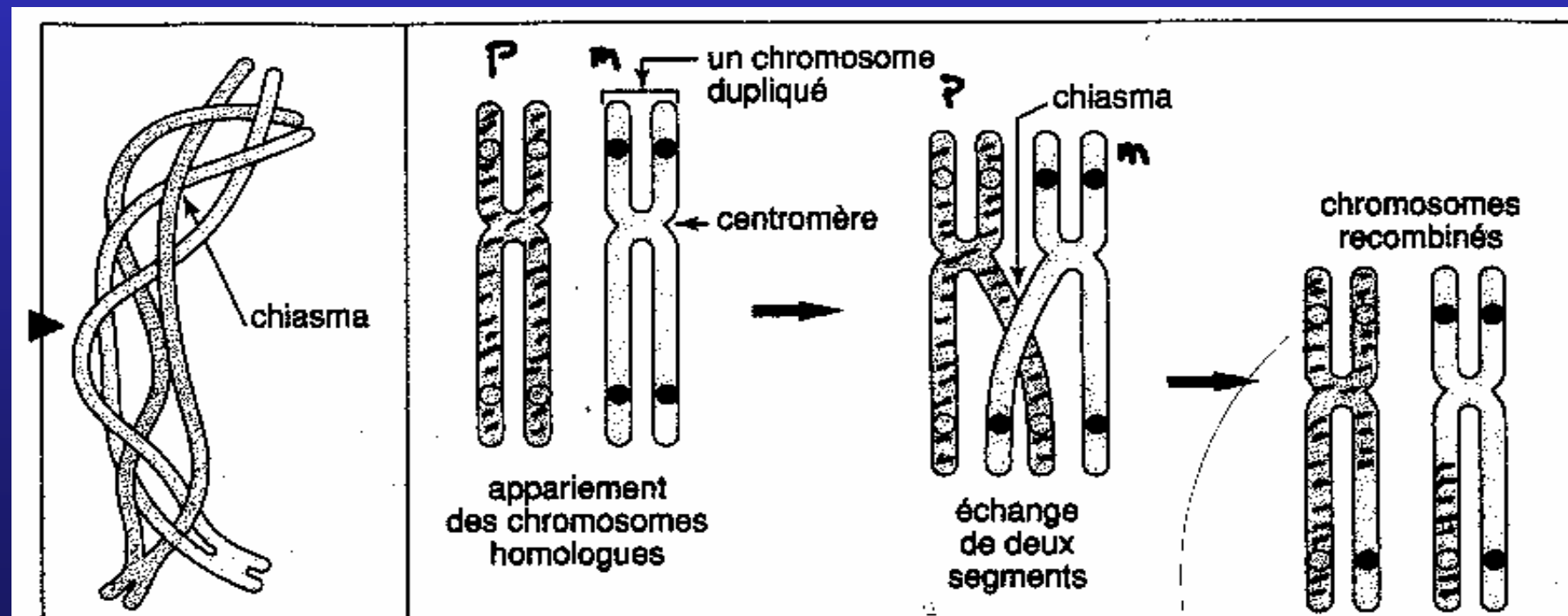
Imaginons 1 frère et une sœur :

- Imaginons que le garçon résulte de la fusion de 2 gamètes contenant exclusivement des chromosomes paternels de ses parents
- Imaginons que la fille résulte de la fusion de 2 gamètes contenant exclusivement des chromosomes maternels de ses parents
- Le frère et la sœur n'aurait rien en commun et n'auraient aucune raison de se ressembler. En revanche il probable que le garçon ressemblerait à ses 2 grands-pères et la fille à ses 2 grand-mères....

En pratique les gamètes contiennent un mélange de chromosomes paternels et maternels et cela est vrai pour les 2 parents : les possibilités d'association sont innombrables (2^{23}) pour chaque gamète, a fortiori pour chaque zygote.

Deuxième niveau :

Il se produit pendant la méiose des échanges de matériel génétique entre chromosomes homologues : les chromosomes des gamètes contiennent en fait des gènes du chromosome paternel et des gènes du chromosome maternel



GENETIQUE ET PATHOLOGIE

Anomalies chromosomiques

Maladies génétiques ou héréditaires (anomalies de gènes)

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

On peut les rechercher en faisant un caryotype :
étude morphologique des chromosomes (sur des
cellules en division)



ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

La séparation des chromosomes homologues peut mal se faire au moment de la méiose avec par exemple une cellule avec 2 chromosomes 21 (24 chromosomes), l'autre sans chromosome 21 (22 chromosomes).

- La fécondation avec le premier gamète conduit à un zygote avec 3 chromosomes 21 : trisomie 21 avec un phénotype particulier (syndrome de Down ou mongolisme).

Le caryotype met en évidence la trisomie 21 (possible diagnostic prénatal)

- La fécondation avec le second conduit à une monosomie 21, qui n'est pas viable.

En fait ces aberrations dans le nombre de chromosomes sont assez fréquentes mais le plus souvent non viables (fausses couches précoces)

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES

Il peut aussi exister des anomalies chromosomiques sans modification du nombre :

-Délétion : (il manque une partie d'un chromosome, visible au caryotype) . Ex. Maladie du cri du chat par délétion d'une partie du chromosome N°5

-Translocation : échange de matériel entre 2 chromosomes non homologues. Des techniques particulières de cytogénétique permettent de les mettre en évidence

ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ACQUISES

A côté de ces anomalies présentes dans toutes les cellules (congénitales, liées à la méiose d'un parent), il peut exister des anomalies acquises présentes seulement dans certaines cellules et donc survenues dans une cellule particulière.

Nombreux exemples en cancérologie et hématologie, l'anomalie pouvant être responsable ou participer au phénotype cancéreux.

Leucémie myéloïde chronique : caractérisée par le « chromosome Philadelphie » qui résulte d'une $t(9,22)$ c-à-d une translocation entre un chr N°9 et un chr N°22 dans une cellule précurseur des cellules sanguines.

(cassure des chr 9 et 22 et échange des fragments de chromosomes). Mise en évidence par caryotype sur cellules sanguines

MALADIES GENETIQUES HEREDITAIRES

Ici il s'agit d'anomalies au niveau des gènes, transmissibles de générations en générations comme tout gène, non accessibles par l'étude des chromosomes (cytogénétique)

- (micro)délétions (un ou quelques nucléotides manquent dans le gène, ce qui modifie sa séquence)
- addition : un nucléotide est ajouté et modifie complètement la séquence des triplets et donc des AA de la protéine
- Mutations par remplacement de nucléotide

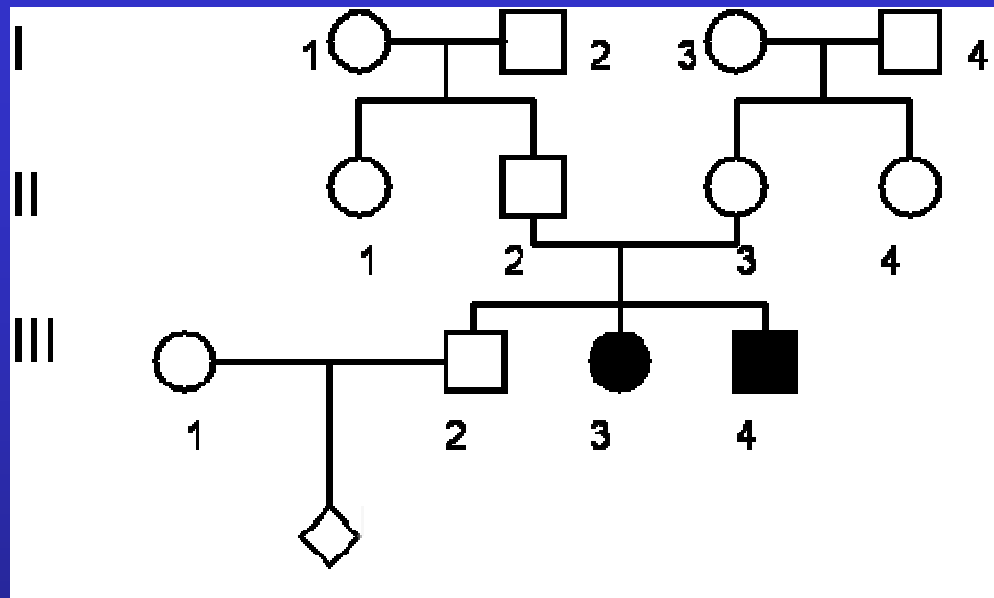
MALADIES GENETIQUES HEREDITAIRES

Il y a schématiquement 3 niveaux d'analyse de ces maladies :

- Étude du phénotype (les manifestations de la maladie)
- Etude de la transmission (arbre généalogique)
- Biologie moléculaire : très nombreuses techniques, en plein développement. Pour de nombreuses maladies les gènes sont en effet connus, caractérisés, et on peut les étudier directement par analyse de leur séquence. Peut p.ex servir au diagnostic prénatal.

Quelques exemples selon le mode de transmission

Recessif autosomique : mucoviscidose



La mucoviscidose est une maladie grave associant troubles digestifs et respiratoires. Ces troubles, qui s'aggravent avec l'âge, sont dus à une viscosité excessive des sécrétions des glandes muqueuses de l'organisme.

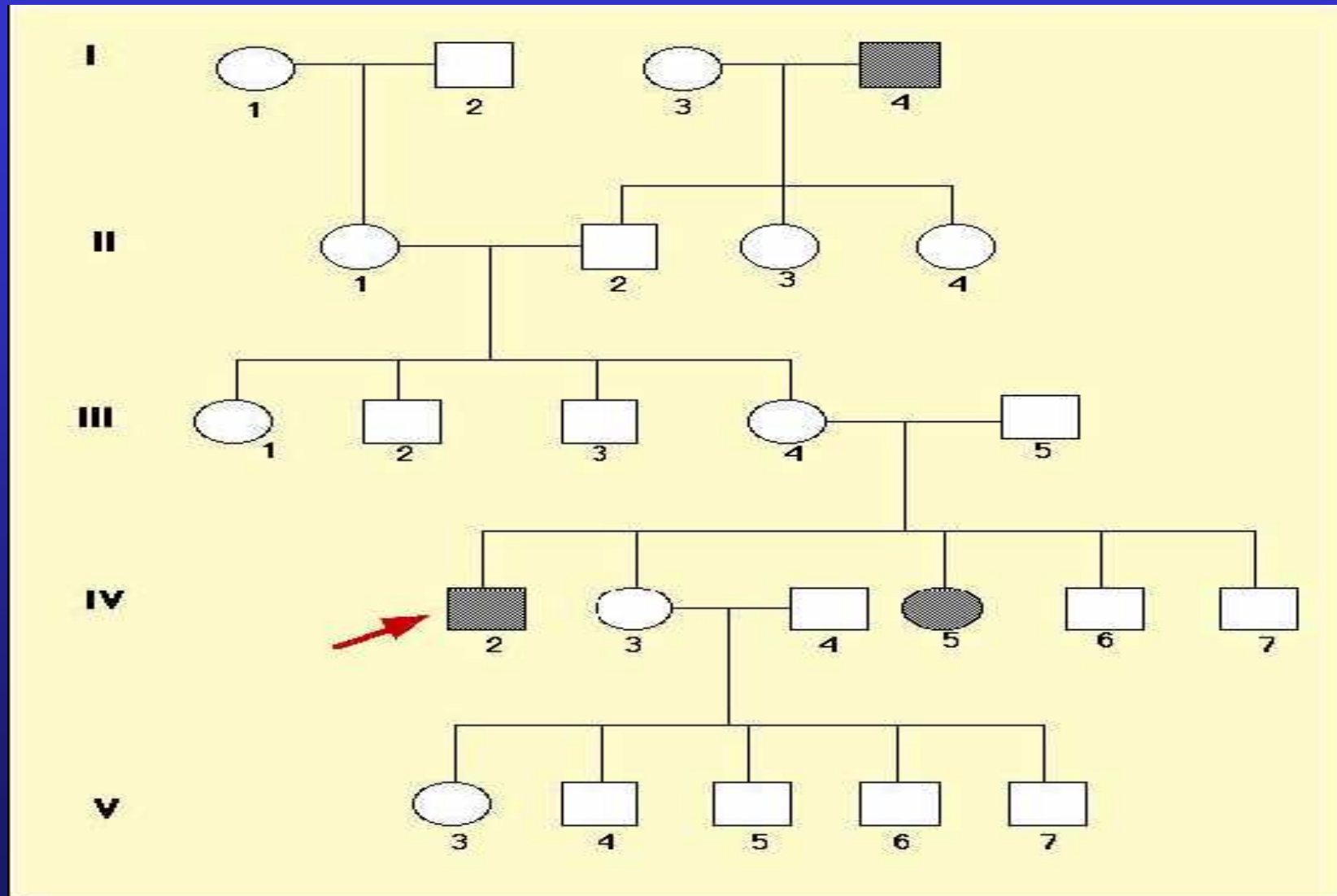
III.4 est malade. Or aucun de ses parents n'est malade.

L'allèle muté est donc récessif.

Chacun de ses parents (III.2 et III.3) est hétérozygote pour le gène muté.

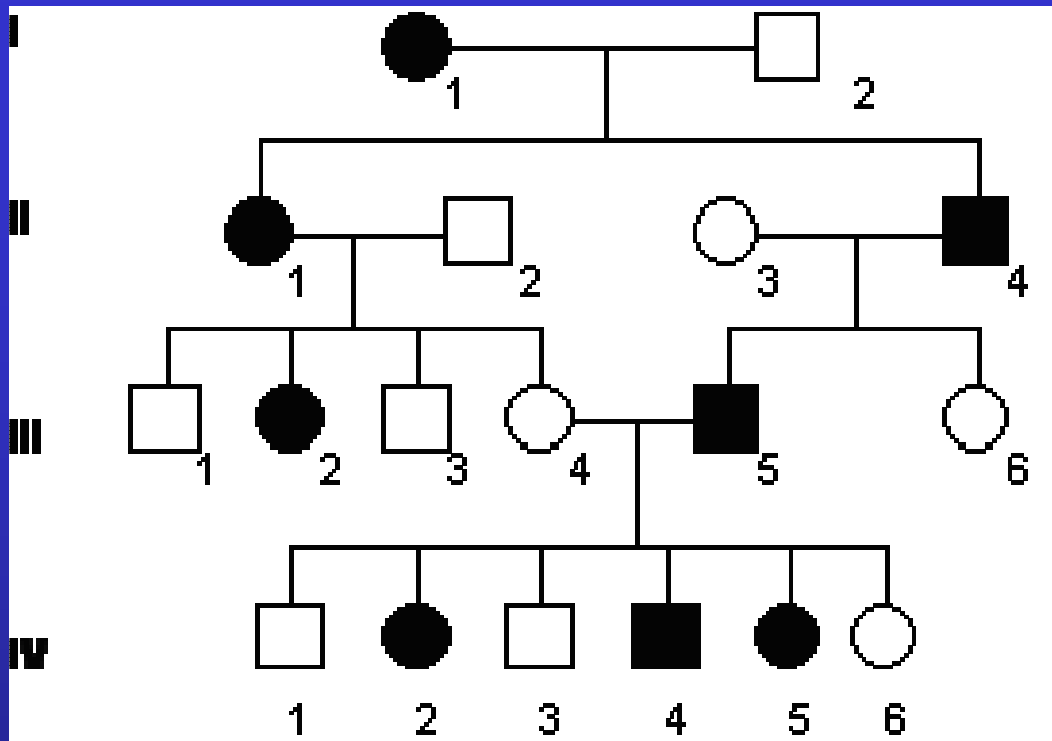
L'origine génétique de la maladie est connue (mutation sur un gène codant une protéine de transport du chlore, appelée CFTR : à l'état hétérozygote, la production par le gène sain est suffisante)

Recessif autosomique : albinisme



Autosomique récessif

- Garçons et filles également atteints (différent de récessif lié à l'X)
- Les sujets atteints, homozygotes, ne produisent que des gamètes porteurs de l'anomalie : tous leurs enfants hériteront du gène, ce qui est sans conséquence pathologique si l'autre parent n'est pas porteur.
- Ces maladies sont plus fréquentes en cas de consanguinité (le gène « malade » circule dans la famille)
- 2 parents hétérozygotes auront $\frac{1}{4}$ d'enfants malades, $\frac{1}{4}$ d'enfants sains non porteurs, $\frac{1}{2}$ d'enfants sains hétérozygotes.



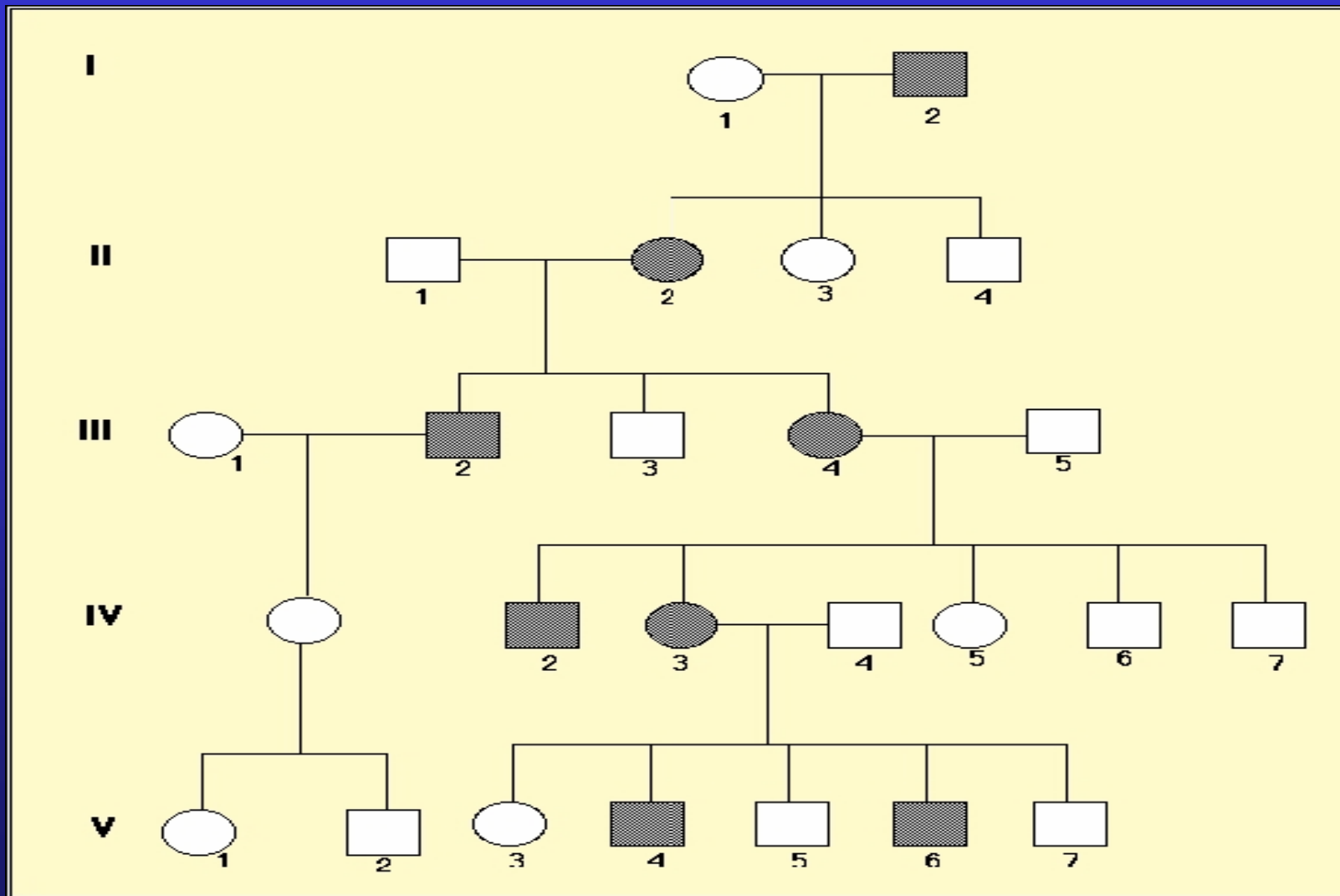
L'arbre généalogique ci-contre indique la transmission dans une famille d'une anomalie héréditaire, la brachydactylie, caractérisée par des mains à doigts très courts.

L'hypothèse « allele recessif » n'est pas invalidé par l'étude de l'arbre généalogique.

Mais cela voudrait dire qu'aux générations I, II et III les personnes malades rencontrent au hasard dans la population un individu hétérozygote.

Une mutation étant un évènement toujours rare, c'est statistiquement impossible. L'allele muté doit donc être considéré comme dominant

Autosomique dominant



Autosomalique dominant

- Souvent les homozygotes ne sont pas viables, on ne rencontre donc que des hétérozygotes malades.
- Leurs gamètes : 50% avec gène maladie, 50% gène normal
- D'où 50% d'enfants atteints (en moyenne, si l'autre parent n'est pas atteint aussi)
- les enfants sains ne transmettent pas.
- Un enfant atteint a toujours un parent atteint (sauf néomutation ou pénétrance incomplète)

Ex. chorée de Huntington : maladie neurologique gravissime qui ne se manifeste que tardivement dans la vie (30-50 ans) ; le gène est connu, le diagnostic évoqué cliniquement peut être confirmé par biologie moléculaire (étude directe de l'anomalie du gène)

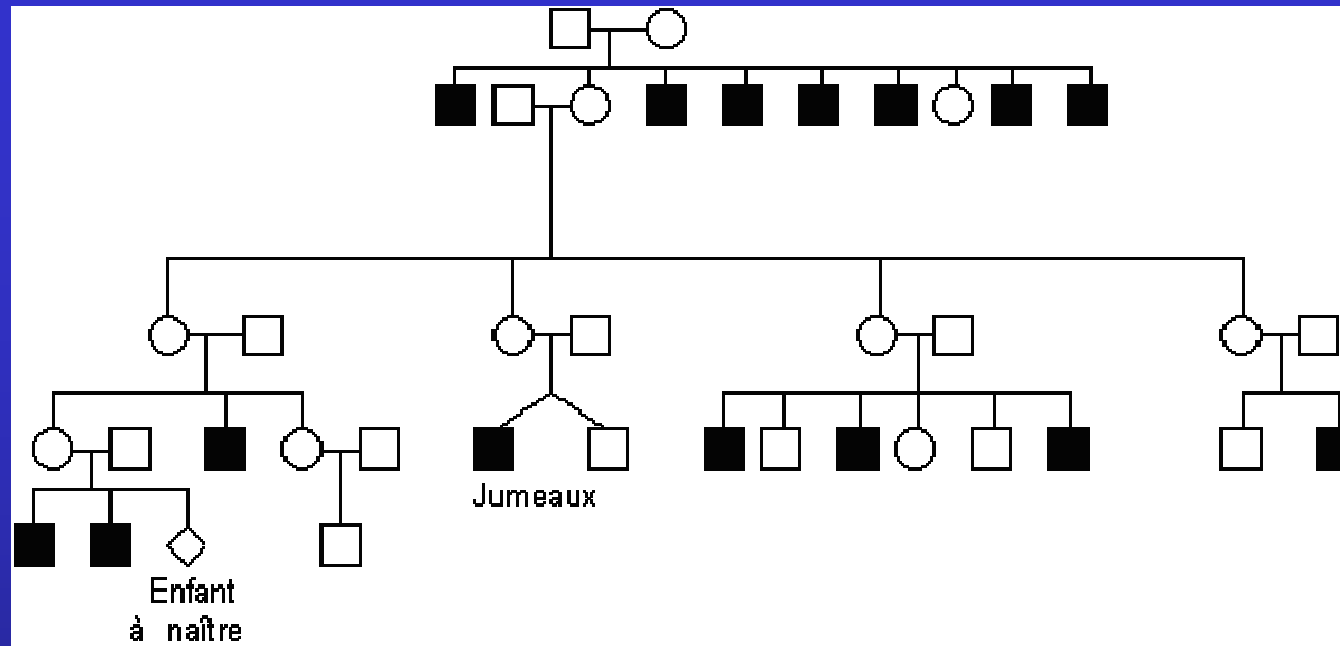
Récessif lié à l'X

Ici il faut considérer les caractéristiques particulières des chromosomes sexuels : de nombreux gènes importants sont présents sur le chromosome X mais pas sur le chromosome Y.

- Les filles (XX) ont 2 allèles
- Les garçons (XY) n'en ont qu'un.

En cas de maladie récessive liée à l'X

- Chez les filles, l'atteinte d'un gène est compensée par le chromosome sain (sauf rare cas d'homozygotie)
- Les garçons porteurs d'un X atteints sont malades puisque l'anomalie n'est pas compensée par l'Y (on parle d'hémizygotie)



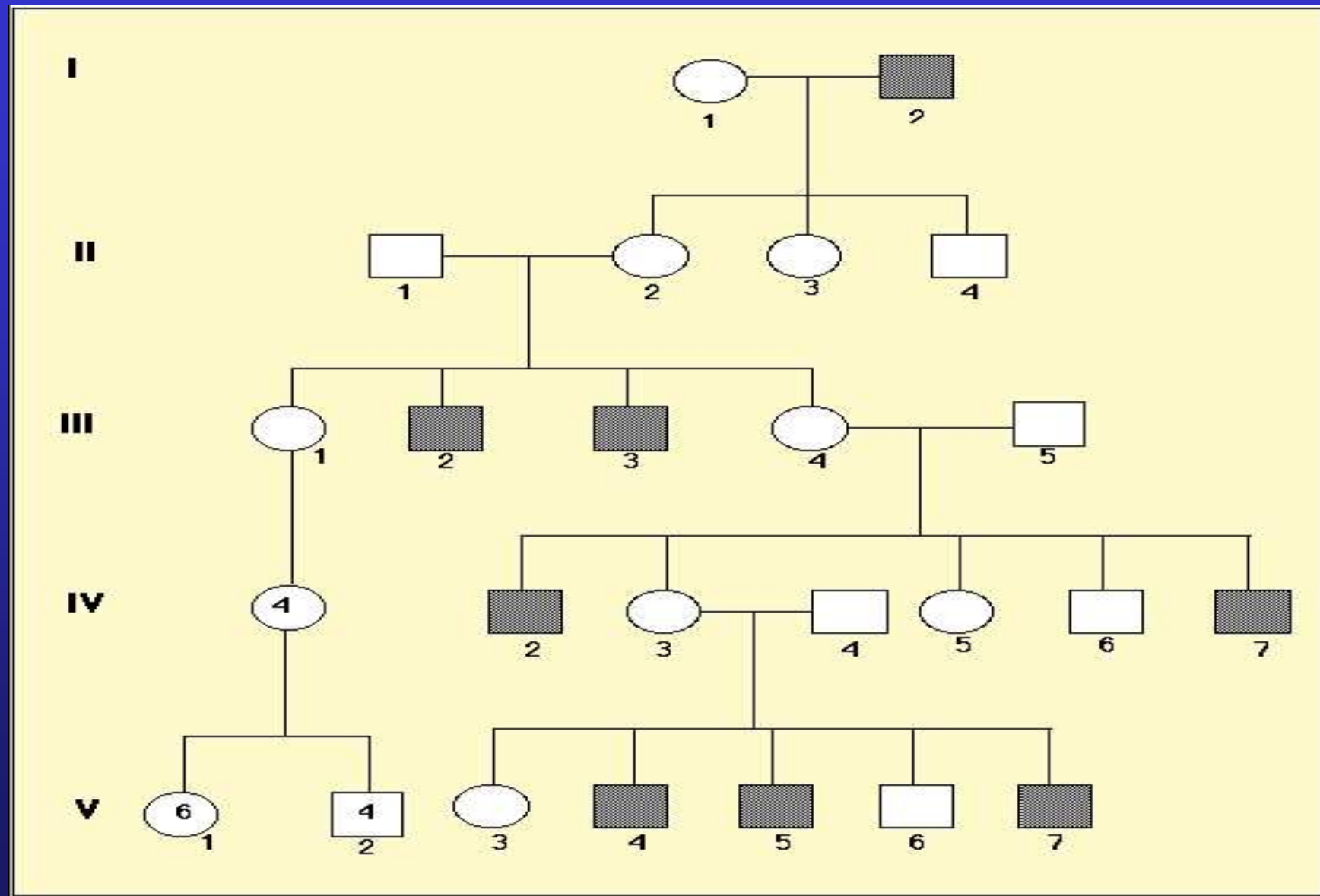
Le syndrome de Lesch-Nyhan est une maladie héréditaire rare, entraînant généralement la mort avant la puberté. Cette maladie est caractérisée, entre autres symptômes, par une hypersécrétion d'acide urique.

Seuls les garçons sont touchés par la maladie.

Un garçon malade n'a aucun de ses parents malade.
L'allele muté est donc récessif. Il ne peut être porté par le chromosome Y (son père serait malade)

Le gène est donc porté par le chromosome X

Récessif lié à l'X. Ex. Hémophilie A (déficit en facteur VIII)



Recessif lié à l' X

- Seuls les garçons sont atteints (sauf exceptionnel homozygotie féminine)
- Les garçons d'un homme atteint sont tous sains (il a transmis son Y). Mais toutes ses filles sont conductrices (il a transmis l' X , atteint)
- La moitié des garçons des femmes conductrices sont atteints, la moitié de leurs filles sont conductrices.
- En cas de père hémophile et de mère conductrice, 1 fille sur 2 sera hémophile, 1 garçon sur 2 sera hémophile. Mais il s'agit d'une éventualité rare